



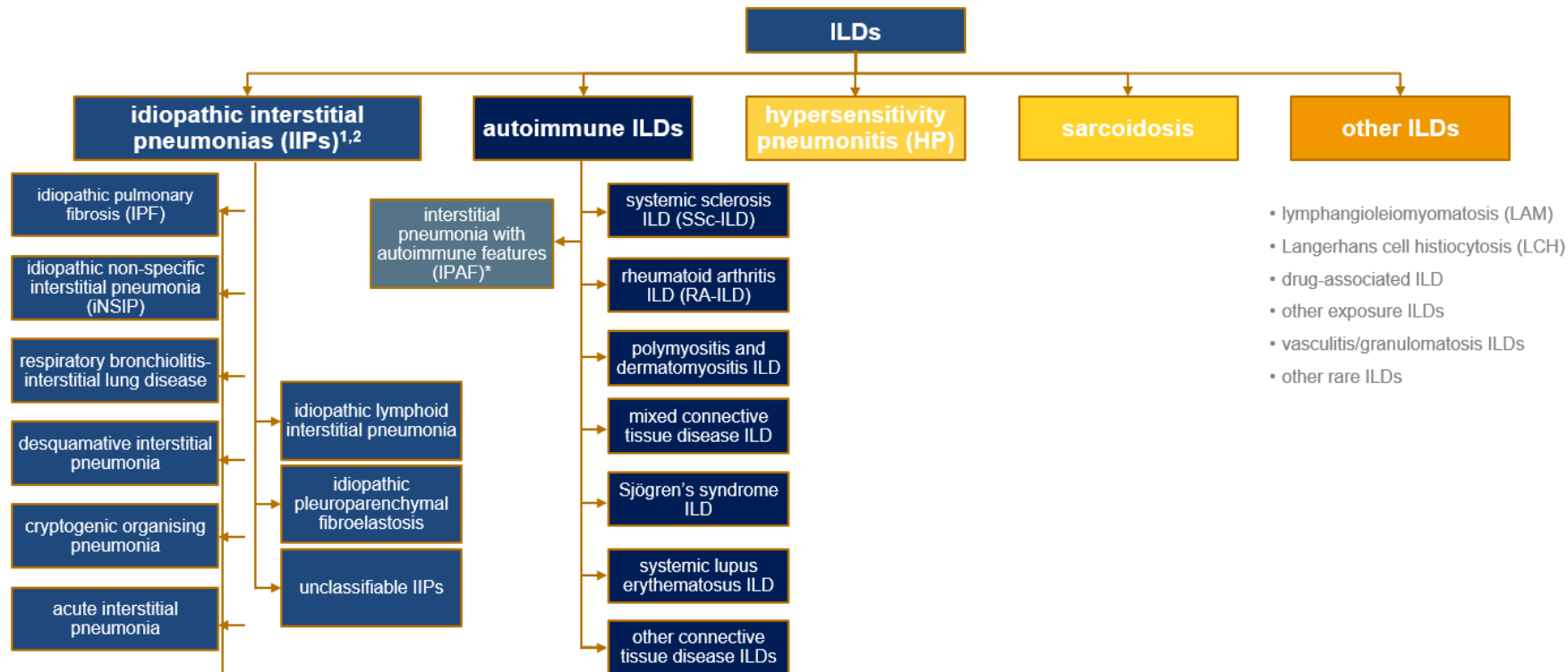
RefoRMÚLaTE

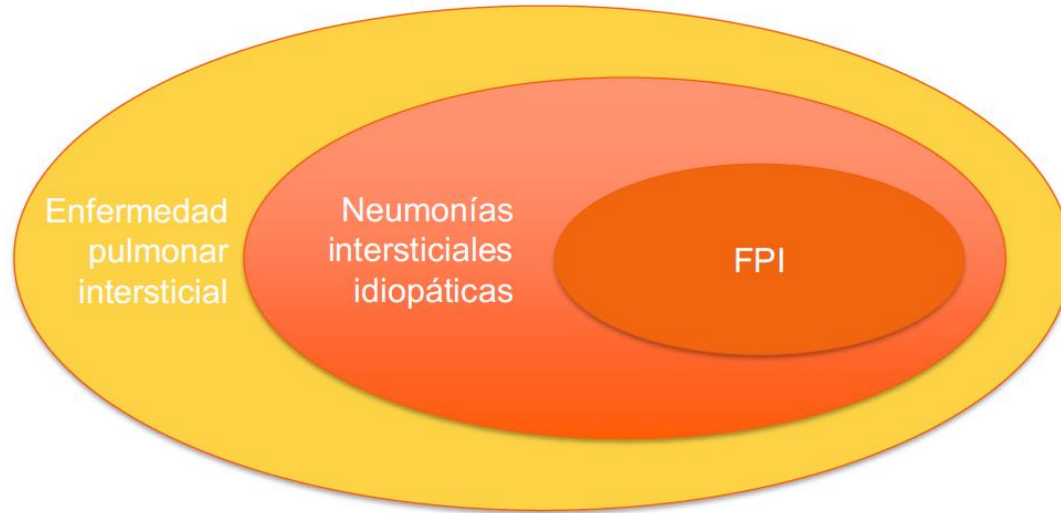
EL RETO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA: MÁS ALLÁ DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

La Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa: De la sospecha al
diagnóstico

GERMÁN BLANCO SÁNCHEZ

*FEA FARMACIA HOSPITALARIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL HENARES*

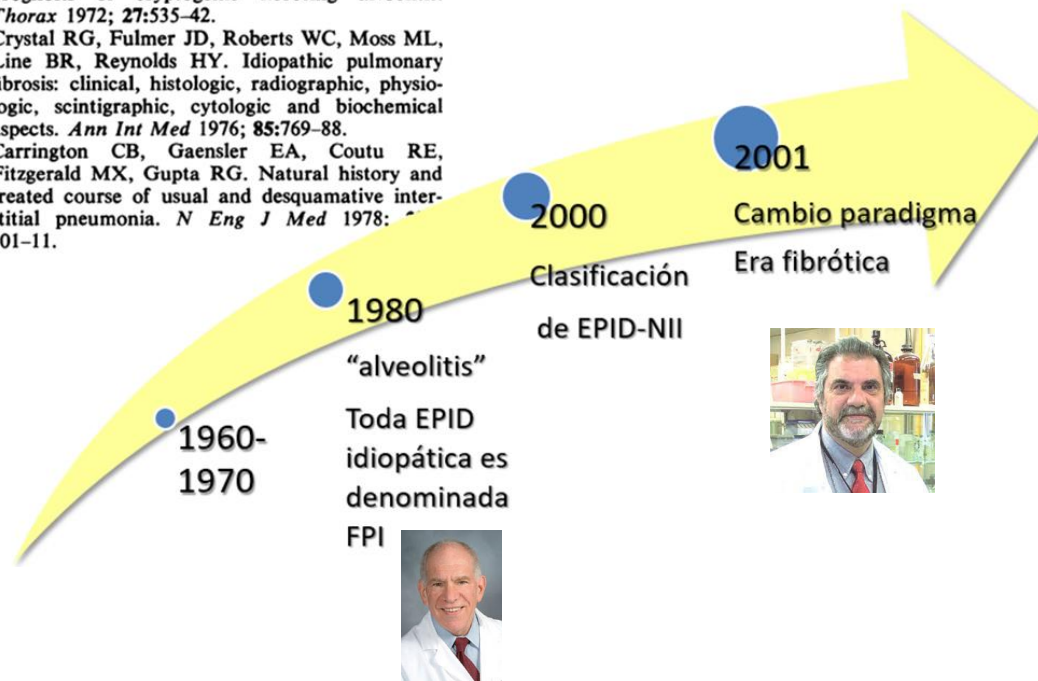




1. Lederer DJ *et al.* *N Engl J Med* 2018;378:1811–1823



- 1 Livingstone JL, Lewis JG, Reid L, Jefferson KE. Diffuse interstitial pulmonary fibrosis. A clinical radiological and pathological study on 45 patients. *Q J Med* 1964; 33:71-103.
- 2 Stack BHR, Choo-Kang YFJ, Heard BE. The prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1972; 27:535-42.
- 3 Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, Moss ML, Line BR, Reynolds HY. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects. *Ann Int Med* 1976; 85:769-88.
- 4 Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, Fitzgerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Eng J Med* 1978; 298:801-11.



Un
Poco de
HISTORIA

DEFINICIÓN

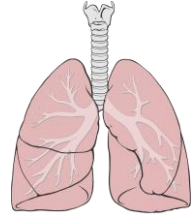
Enfermedad Pulmonar Intersticial



**Más de 200 patologías
pulmonares raras**

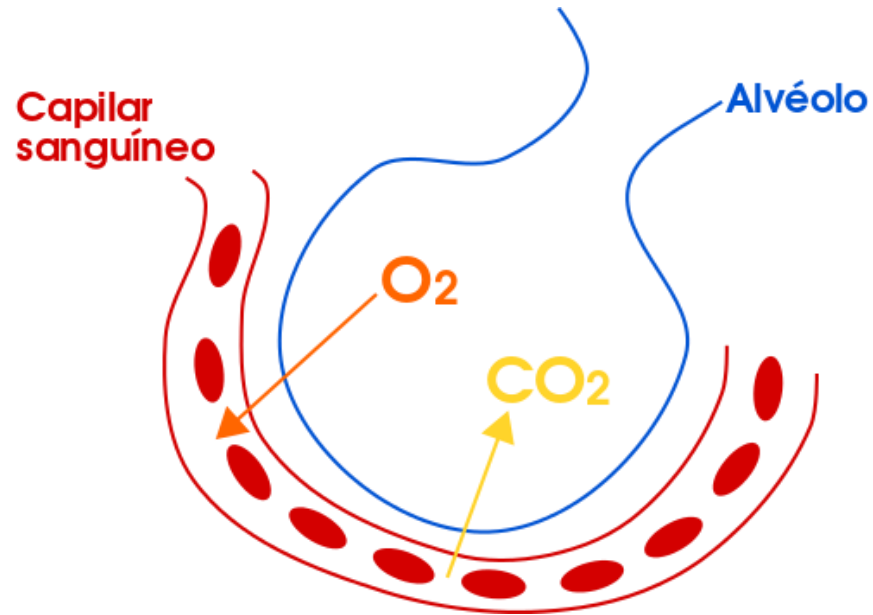
**Manifestaciones clínicas
similares**

**Afectación difusa del
parénquima pulmonar**



Aparición de una reacción inflamatoria en la pared alveolar, desencadenada por diferentes antígenos que llegan al epitelio alveolar tras su inhalación a través de la circulación sanguínea

DEFINICIÓN

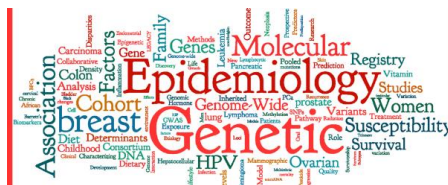


EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

76 casos/100.000 habitantes en Europa

Las EPID fibrosantes más frecuentes son: Sarcoidosis, EPID asociada a enfermedades del tejido conectivo y FPI



El fenotipo EPID-Fibrosante Progresivo aparece de un 13 a un 40 % de las EPID (No FPI): 20 pacientes/100.000 en Europa

FISIOPATOLOGÍA

Factores desencadenantes



Cascada de respuestas
inflamatorias y fibróticas

Remodelación del tejido
fibrótico y depósito de
matriz extracelular

Formación de Fibrosis

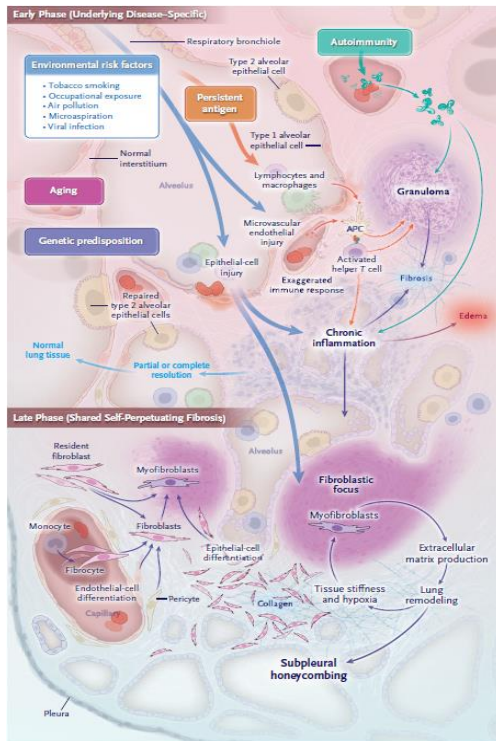


Relación entre variantes genéticas y mayor susceptibilidad de fibrosis pulmonar

Mutaciones genéticas relacionadas con los telómeros están asociadas a la enfermedad progresiva

Wijsenbeek M et al. N Engl J Med 2020 Sep 3;383(10):958-968

FISIOPATOLOGÍA



Las fases iniciales de las distintas EPIDs son heterogéneas

Las fases tempranas de la fibrosis pulmonar son específicas de cada enfermedad.

Factores de riesgo ambientales, edad, predisposición genética, autoinmunidad, persistencia de antígenos, activación y diferenciación de linfocitos T

Respuesta inmune

Inflamación

entorno profibrótico

activación y diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos

migración al intersticio alveolar

Formación de fibrosis

Mecanismos comunes de fibrosis juegan un papel en las fases tardías de la fibrogénesis.

TIPOS

Relacionadas con distintas enfermedades primarias
Sarcoidosis

Asociadas a enfermedades del tejido conectivo
Artritis Reumatoide
Esclerosis Sistémica
Síndrome de Sjögren

Neumonías intersticiales idiopáticas
Inespecífica (NINE)
FPI

Relacionadas con exposición ambiental
Neumonitis por Hipersensibilidad

Inducidas por fármacos

Inducidas por virus (COVID-19)

Puede aparecer **FIBROSIS PULMONAR** en cualquiera

SÍNTOMAS

Enfermedad Pulmonar Intersticial



TOS

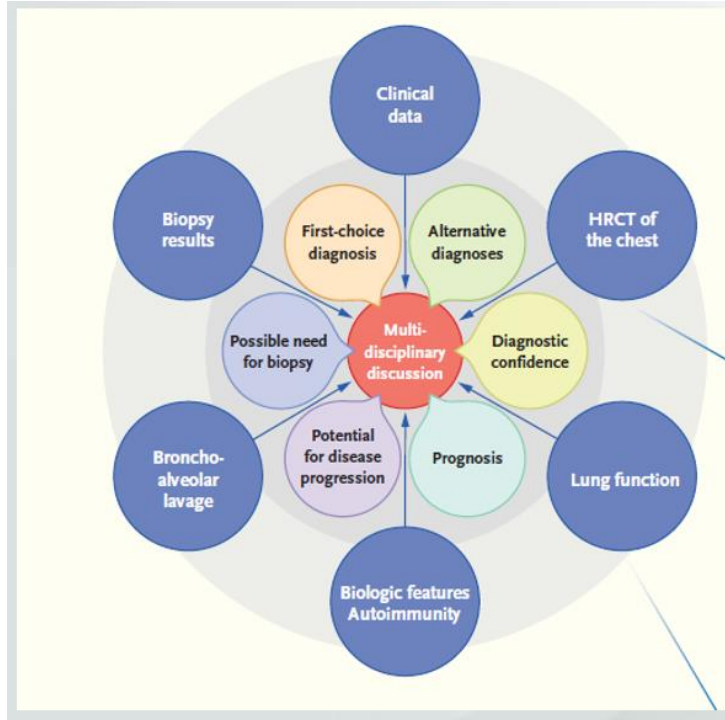
LIMITACIÓN AL EJERCICIO

**DISNEA DE ESFUERZO
PROGRESIVA**

Alto retraso diagnóstico

Revisión completa de la historia del paciente: Exposición ambiental, uso de fármacos y signos extrapulmonares

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

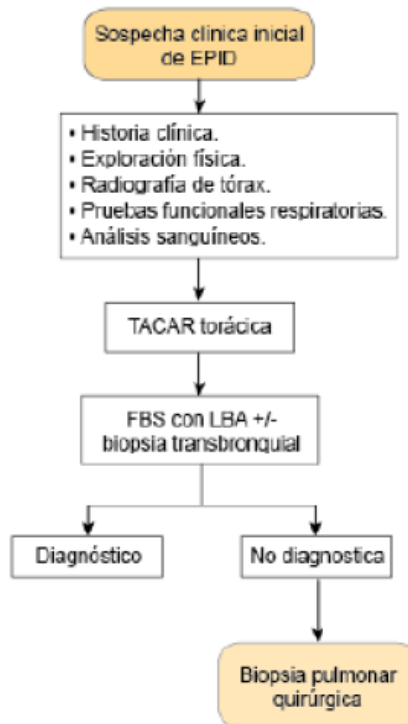


El Equipo Multidisciplinar
juega un papel clave en el diagnóstico y
manejo de las EPI.

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS



Fisterra



HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Historia Clínica y Exploración Física

Pruebas de Laboratorio

**Tomografía computerizada de
Alta Resolución (TACAR)**



Lavado broncoalveolar y biopsia

Pruebas de Función Pulmonar

Capacidad Vital Forzada (CVF)
Capacidad de Difusión del Monóxido de Carbono (DLCO)

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Historia Clínica y Exploración Física

Linfangiomatosis → Mujeres jóvenes

Edad, sexo, antecedentes familiares

FPI → Varones a partir de 50 años



Neumonitis Intersticial Descamativa

Hábito Tabáquico

Histiocitosis de células de Langerhans

Antecedentes patológicos

Toxicidad pulmonar por Amiodarona

Neumonitis rápida

Neumoconiosis

Exposición a agentes orgánicos o inorgánicos

Neumonitis por Hipersensibilidad

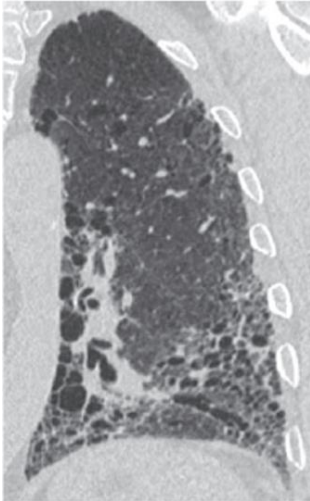
Buscar signos que nos orienten a otras enfermedades



Crepitantes secos bilaterales de predominio basal y acropaquias

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Historia Clínica y Exploración Física



See People J 2012; 40: 519-521
DOI: 10.1185/0963748X.0000012
Copyright © 2012

EDITORIAL

Velcro crackles: the key for early diagnosis of
idiopathic pulmonary fibrosis?

Vincent Cottin and Jean-François Cordier



HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Historia Clínica y Exploración Física

CUESTIONARIO INICIAL PARA PACIENTES CON SOSPECHA DE EFD

Nombre y apellidos	
Fecha de nacimiento	
Género	
Raza	

¿Tiene sensación de "falta de aire", opresión de respiración? Si la respuesta es sí, ¿durante cuánto tiempo ha tenido esta sensación de falta de aire? y, ¿ha empeorado a lo largo del tiempo?

¿Tose usted habitualmente? Si la respuesta es sí, ¿desde cuándo tose? y, ¿ha empeorado a lo largo del tiempo?

¿Ha estado alguna vez expuesto a asbesto, sílice, benceno o talco? Si la respuesta es sí, ¿cómo fue la exposición y durante cuánto tiempo?

EXPOSICIONES:

Por favor, detalle en el espacio en blanco, con la mayor precisión posible, algún contacto con alguna de las siguientes sustancias (duración, forma y grado de exposición, uso de protección adecuada, etc...)

- | | |
|----------------------------------|-------|
| - Sistemas de aire acondicionado | SI/NO |
| - Metales | SI/NO |
| - Mohos en el hogar | SI/NO |
| - Heno/paja (granja) | SI/NO |
| - Harina de trigo | SI/NO |
| - Sustancias químicas | SI/NO |
| - Fijajes: | |
| - Pinturas | SI/NO |
| - Folios | SI/NO |
| - Perforantes | SI/NO |
| - Cortadores | SI/NO |
| - Otros | SI/NO |
| - Polvos minerales | SI/NO |
| - Polvo de madera | SI/NO |
| - Polvo de carbón | SI/NO |
| - Electrónica/aerospacio | SI/NO |
| - Tuberculosis | SI/NO |
| - Humidificadores | SI/NO |
| - Reservorios de agua | SI/NO |
| - Abonos | SI/NO |
| - Sprays de pinturas | SI/NO |
| - Elastómeros | SI/NO |
| - Colas y barnices | SI/NO |
| - Resinas epoxi | SI/NO |
| - Manufactura de cristales | SI/NO |
| - Fundición de metales | SI/NO |
| - Piel de animales | SI/NO |
| - Soldadura | SI/NO |
| - Industria de plásticos | SI/NO |
| - Exposición a sílice | SI/NO |
| - Industria de cerámica | SI/NO |
| - Charros de arena | SI/NO |
| - Cobalto | SI/NO |
| - Detergentes | SI/NO |
| - OTRAS | SI/NO |

SÍNTOMAS

¿Ha tenido en algún momento alguno de los siguientes síntomas? Detalle en el espacio en blanco severidad, tiempo transcurrido desde el inicio, progresión, tratamientos previos.

- | | |
|-------------------------------|-------|
| - Hinchazón y dolor articular | SI/NO |
| - Rash | SI/NO |
| - Otros cambios en la piel | SI/NO |
| - Quemazón de estómago | SI/NO |
| - Dificultad al tragar | SI/NO |
| - Boca seca | SI/NO |
| - Ojo seco | SI/NO |
| - Ojos rojos | SI/NO |
| - Ojo doloroso | SI/NO |
| - Visión borrosa | SI/NO |
| - Debilidad muscular | SI/NO |
| - Alteración de la sensación | SI/NO |
| - Problemas sinusales | SI/NO |
| - Hinchazón del hemo | SI/NO |
| - Trastorno intestinal | SI/NO |
| - Dolor de pecho | SI/NO |
| - Palpitaciones | SI/NO |
| - Otras | SI/NO |

HISTORIA MÉDICA

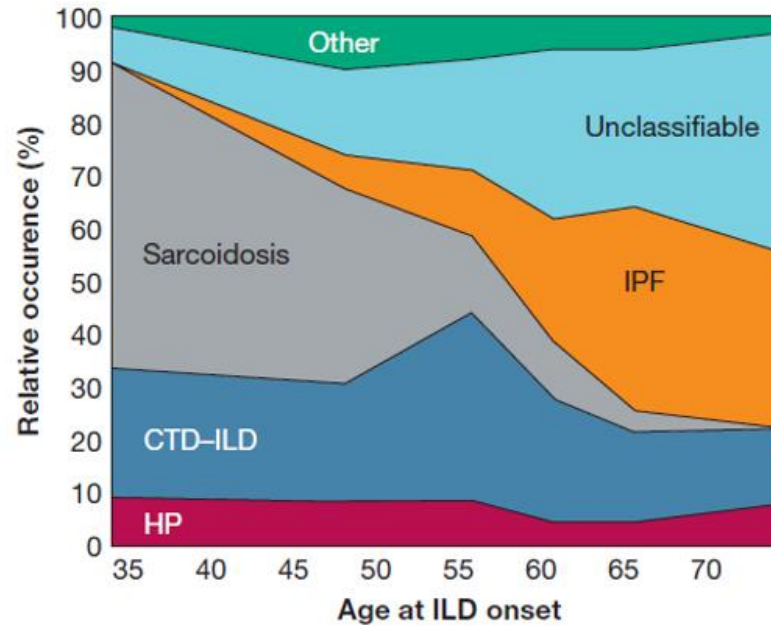
Detalle en el espacio en blanco los problemas médicos previos incluyendo gravedad, tiempo transcurrido, tratamientos previos.

Órgano afectado:

- | | |
|------------------|-------|
| - Pulmón | SI/NO |
| - Corazón | SI/NO |
| - Angina/infarto | SI/NO |
| - Trombosis | SI/NO |
| - Epilepsia | SI/NO |
| - Diabetes | SI/NO |
| - Cáncer | SI/NO |
| - Cirugías | SI/NO |
| - Otros | SI/NO |

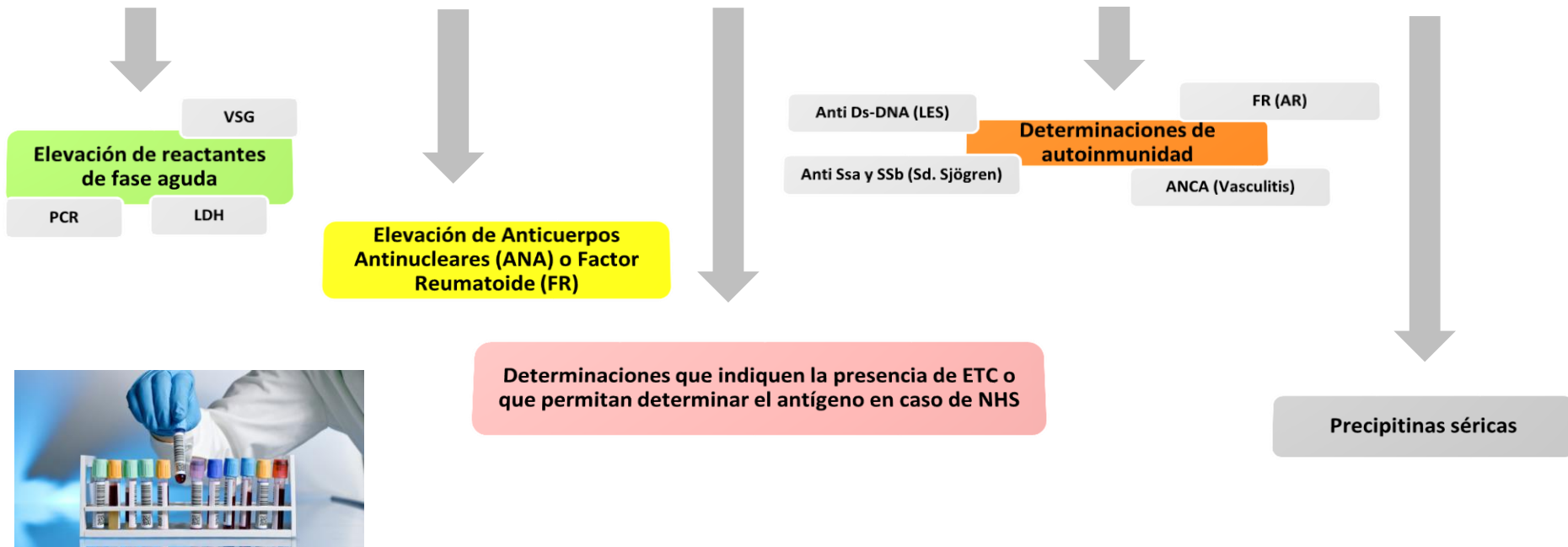
HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Historia Clínica y Exploración Física



HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

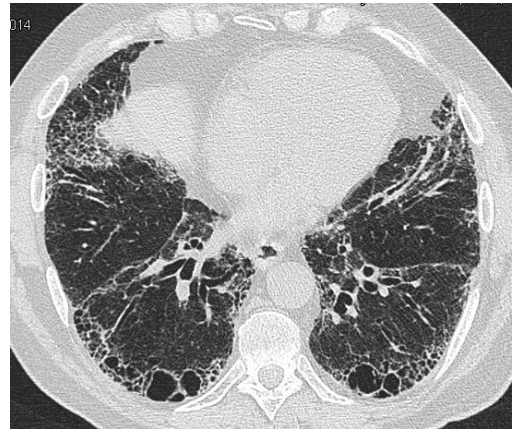
Pruebas de Laboratorio



HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Tomografía computerizada de Alta Resolución (TACAR)

Reticulación



Bronquiectasias de tracción

Pérdida de volumen

Distorsión de la arquitectura pulmonar

Panalización

Método de elección en evaluación y diagnóstico de las EPI

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Tomografía computerizada de Alta Resolución (TACAR)

NIU



Afectación basal y subpleural

Patrón en panal ± bronquiectasias

Patrón reticular, leve vidrio
deslustrado, osificación pulmonar

Probable NIU



Afectación basal y subpleural

Patrón reticular con bronquiectasias

Posible vidrio deslustrado

Patrón indeterminado



Afectación basal y subpleural

Sutil reticulación (puede tener leve
vidrio deslustrado o leve distorsión)

Datos de distribución que no sugieren
otra etiología específica

Diagnóstico alternativo

Hallazgos:

- Quistes.
- Patrón en mosaico marcado
- Vidrio deslustrado predominante
- Patrón micronodular profuso
- Nódulos centrolobulillares
- Nódulos
- Consolidación

Distribución predominante:

- Peribroncovascular
- Perilinfática
- Campos medios-superiores

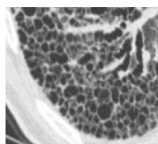
Otros:

Placas pleurales (considerar asbestosis)
Esófago dilatado (considerar enfermedades del tejido conectivo)
Erosiones en clavícula distal (considerar artritis reumatoide)
Adenopatías marcadamente aumentadas de tamaño
Derrame pleural/ engrosamientos pleurales (considerar enfermedades del tejido conectivo, fármacos...).

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

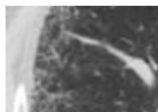
Tomografía computerizada de Alta Resolución (TACAR)

DATOS DE PATRÓN NIU



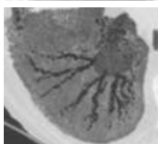
PANALIZACIÓN:

Imágenes quísticas, típicamente de 3-10 mm aunque pueden llegar a ser de hasta 2,5 cm, con una pared gruesa de en torno a 1-3mm. Representa un estadio evolucionado de diferentes enfermedades pulmonares con una destrucción y fibrosis del parénquima pulmonar que contiene numerosos quistes. Existe variabilidad interobservador principalmente secundario a patología subpleural que puede imitar al panal como las bronquiectasias de tracción o el enfisema subpleural.



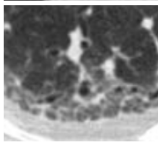
RETICULACIÓN:

Opacidades lineales que confluyen formando una imagen de red. Representa el engrosamiento de los septos interlobulillares / intralobulillares.



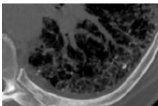
BRONQUIECTASIAS O BRONQUIOLOECTASIAS DE TRACCIÓN:

Dilatación bronquial localizada o difusa irreversible generalmente secundario a fibrosis, infección crónica, obstrucción proximal de la vía aérea o anomalías congénitas.



VIDRIO DESLUSTRADO:

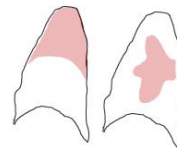
Aumento de densidad con preservación de los márgenes de los vasos pulmonares y de los bronquios. El vidrio deslustrado de por sí no es característico del patrón NIU, no obstante lo podemos encontrar, sin ser el elemento dominante, superpuesto al patrón reticular.



OSIFICACIÓN PULMONAR:

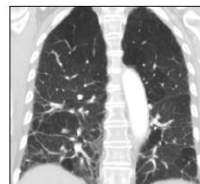
Presencia de hueso maduro en el parénquima pulmonar (espacio alveolar o intersticial). Puede ser idiopático o secundario a enfermedades pulmonares crónicas. La imagen muestra una reconstrucción con proyección de máxima intensidad (MIP) con ventana de hueso en la que se objetivan múltiples imágenes puntiformes con densidad hueso.

DATOS que sugieren D.ALTERNATIVO

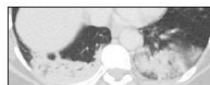


DISTRIBUCIÓN:

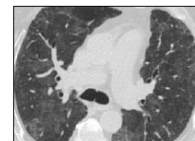
- PERIBRONCOVASCULAR
- PERILINFÁTICA
- CAMPOS SUPERIORES-MEDIOS.



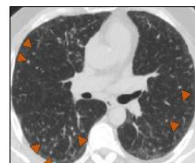
MARCADO PATRÓN EN MOSAICO



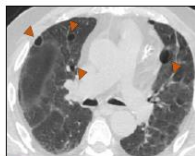
CONSOLIDACIÓN



VIDRIO DESLUSTRADO PREDOMINANTE



- MICRONÓDULOS
- NÓDULOS
- CENTROLOBULILLARES
- NÓDULOS

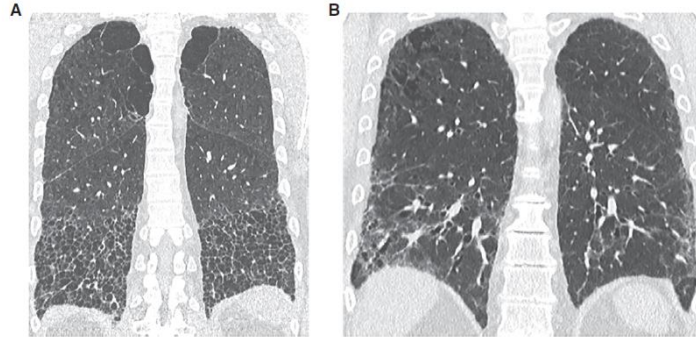


QUISTES

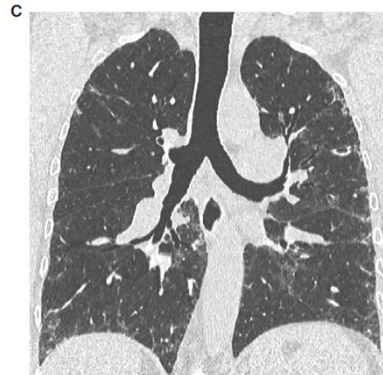
HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Tomografía computerizada de Alta Resolución (TACAR)

NIU



Probable NIU



Patrón indeterminado

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 205 Number 9 | May 1 2022

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Tomografía computerizada de Alta Resolución (TACAR)

	Principales características clínicas	Características de imagen
FPI	-Crepitantes similares al sonido del velcro. -30-50% pacientes → Dedos en palillo-tambor. -Proporción hombre:mujer (3:1). -Edad > 50 años.	Patrón NIU definido o probable.
SSc-ILD	-Fenómeno de Raynaud; engrosamiento de la piel, lesiones en la punta de los dedos, reflujo gastroesofágico, vasculopatía.	Patrón de neumonía intersticial inespecífica (NSIP) más común que patrón NIU.
AR-ILD	-Rigidez matutina, artritis simétrica, sinovitis, nódulos reumatoides.	Predominio de patrón NIU sobre NSIP o patrón indeterminado.
Sarcoidosis	-Enfermedad multisistémica en cualquier órgano (piel, ojos, corazón, hígado, etc...). -Afectación pulmonar en el 90% de los casos.	Distribución del lóbulo superior, peribroncovascular y linfático. Masas firóticas densas. Patrón NIU raro.
Neumonitis por Hipersensibilidad	-Exposición prolongada a partículas inhaladas. -Aparición de síntomas durante ≥ 6 meses.	Reticulación y panal. Distribución peribroncovascular en la zona superior y media. Atrapamiento de aire.
Inclasificable-ILD	-Varían las características demográficas. -Mediana de edad 60-65 años. -Síntomas inespecíficos con disnea y tos. -Sin diagnóstico de primera elección. -Características autoinmunes.	Características inespecíficas que generalmente no cumplen criterios de patrones principales.

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Pruebas de Función Pulmonar

Capacidad Vital Forzada



Figura 2. Espirometría



Capacidad de Difusión del Monóxido de Carbono (DLCO)

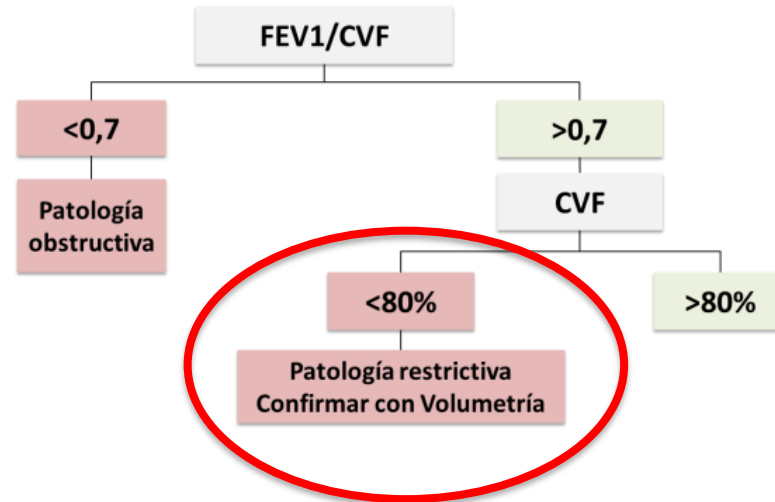
HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Pruebas de Función Pulmonar

Capacidad Vital Forzada



Figura 2. Espirometría



HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

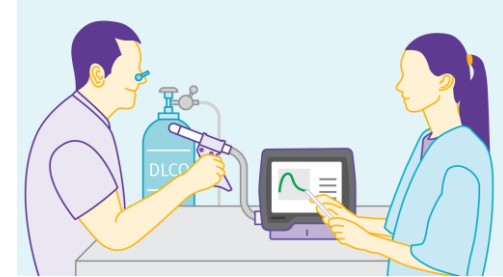
Pruebas de Función Pulmonar

Normal: > 75 % del valor predicho, hasta 140 %

Leve: 60 % del LIN

Moderado: 40 % a 60 %

Severo: < 40 %



**Capacidad de Difusión del
Monóxido de Carbono (DLCO)**

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Lavado Broncoalveolar y Biopsia

Lavado Broncoalveolar ± Biopsia transbronquial o Criobiopsia



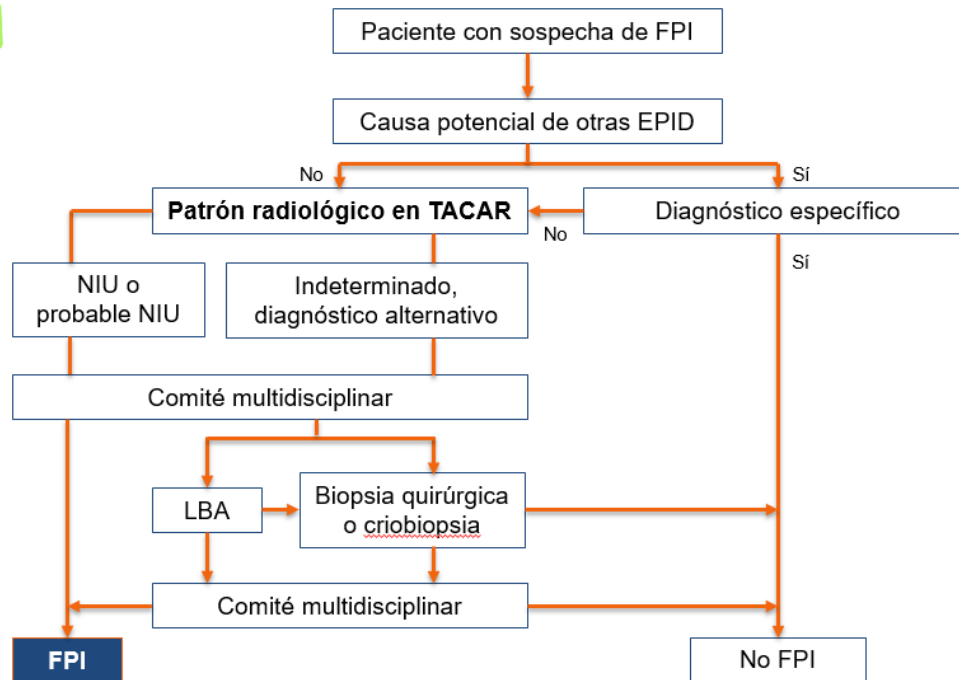
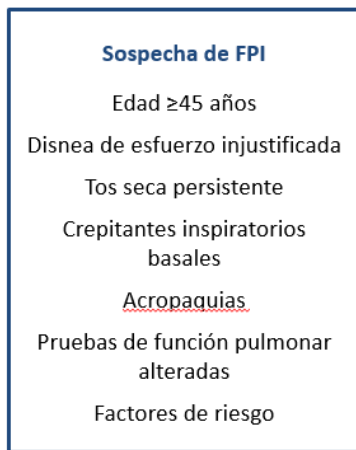
Downloaded from
Dreamstime.com



Biopsia quirúrgica

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

La FPI es un diagnóstico de exclusión

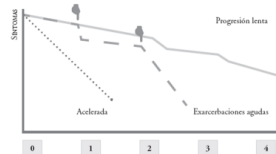


Raghu G. et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

FPI

Historia natural de la FPI/NIU



MEDIANA DE SUPERVIVENCIA TRAS EL DIAGNÓSTICO (AÑOS)
La FPI es la EPID de peor pronóstico

Xaubet A, et al. Arch Bronconeumol. Normativa SEPAR-FPI 2013

Si no se trata...

Progresión a Insuficiencia Respiratoria en 100 % de los pacientes

PROGNOSIS



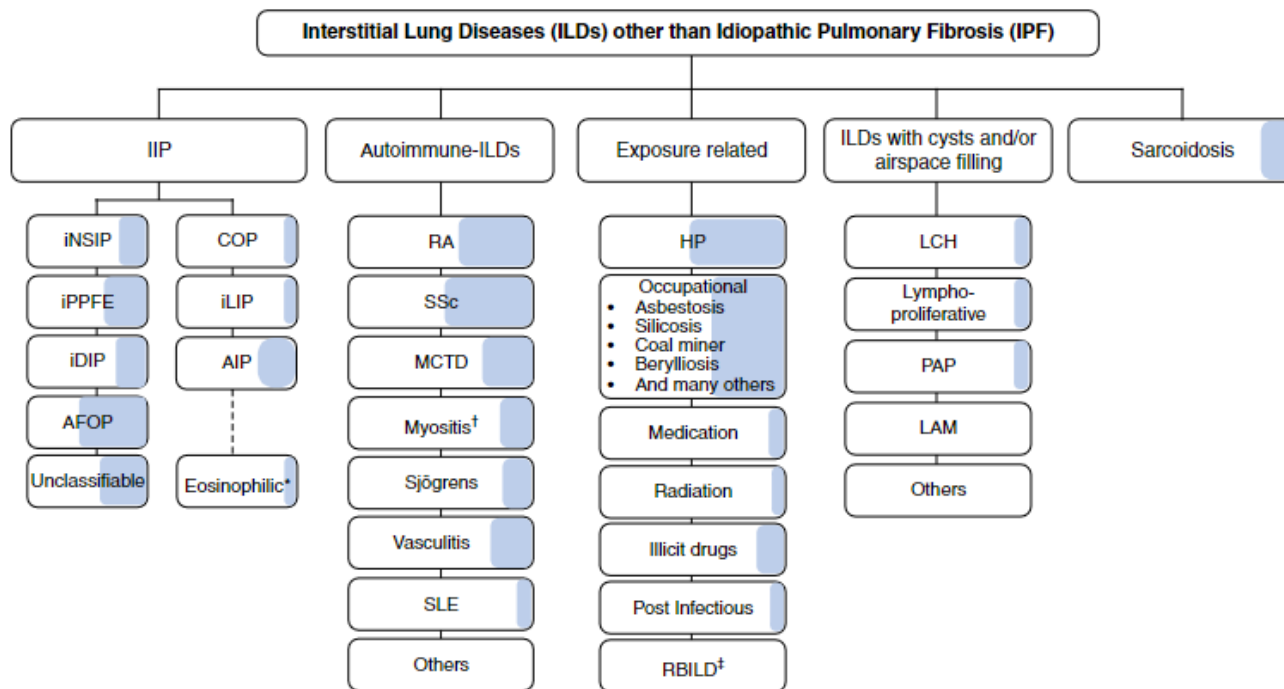
EPID no FPI

**Enfermedad crónica estable y mejoría con
terapia inmunomoduladora**

Fibrosis Pulmonar Progresiva (18-32 %)

Empeoramiento de síntomas respiratorios, deterioro de la función pulmonar,
disminución de la calidad de vida y riesgo de muerte prematura

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD



PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

Dos de los tres criterios en el último año...



Empeoramiento de los síntomas respiratorios

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults
An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

§ Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A. Lynch, Toby M. Maher, Fernando J. Martinez, Maria Molina-Molina, Jeffrey L. Myers, Andrew G. Nicholson, Christopher J. Ryerson, Mary E. Strek, Lauren K. Troy, Marlies Wijsenbeek, Manoj J. Mammen, Tanzib Hossain, Brittany D. Bissell, Derrick D. Herman, Stephanie M. Hon, Faye Khair, Yet H. Khor, Madalina Macrea, Katerina M. Antoniou, Demosthenes Bours, Ivette Buenda-Roldan, Fabian Caro, Bruno Crestani, Lawrence Ho, Julie Monisset, Amy L. Olson, Anna Podolanczuk, Venetino Poletti, Moisés Selman, Thomas Swigg, Stephen Jones, Shandra L. Knight, Marya Ghazipura, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

THE OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX FEBRUARY 2022



Caída absoluta de $\geq 5\%$ de la CVF predicha

y/o

Caída absoluta de $\geq 10\%$ de la DLCO predicha



Evidencia radiológica de progresión de la enfermedad



Ministerio

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD



Test de la Marcha de los 6 minutos



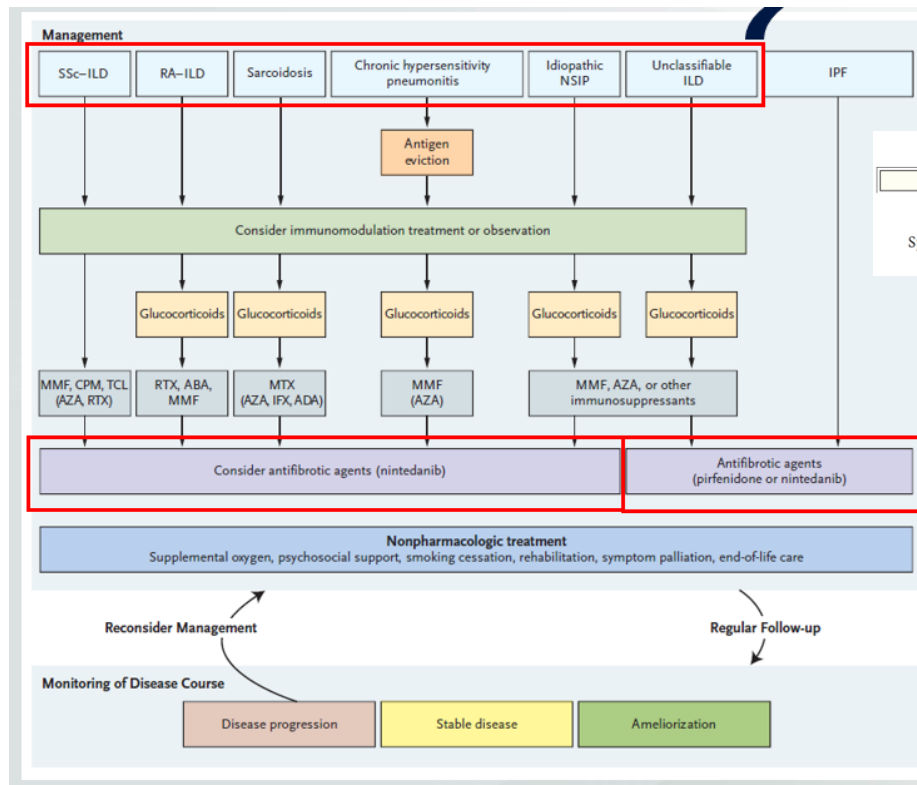
otros

[examintext.com](https://www.examintext.com/)



Síntomas y tolerancia al ejercicio

MANEJO TERAPÉUTICO



Diagnóstico de la EPI Fibrótica



Tratamiento de la Enfermedad de Base

1ª Línea: Terapia inmunosupresora



Progresión a 1ª Línea

2ª Línea: Fármacos antifibróticos

N Engl J Med 2020;383:958-68.

Gracias por su atención

Gràcies per la seva atenció

Eskerrik asko zure arretagatik

Grazas pola súa atención

[illegible]